



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA – UnICEUB
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE
CURSO DE NUTRIÇÃO

INFLUÊNCIA DO PROCESSO INFLAMATÓRIO LIGADO À
OBESIDADE NO METABOLISMO DE NUTRIENTES

Patrícia de Lima Firmino
Ana Lúcia Ribeiro Salomon

Brasília, 2018

1. INTRODUÇÃO

Uma forma pela qual os indivíduos viabilizam o consumo de alimentos provenientes do meio ambiente é a alimentação. Características biopsicossociais como dados pessoais e demográficos (gênero, idade, escolaridade, renda, tipo de trabalho, nível de atividade física), hábitos e práticas alimentares, frequência e local de refeições, disponibilidade de alimentos e refeições, estado nutricional (antropométrico, bioquímico e clínico) e também das atitudes alimentares e dos aspectos emocionais e sociais, trazem influência nas escolhas. São considerações importantes para se fazer um planejamento adequado e orientações para uma nutrição adequada aos indivíduos que necessitam de uma variedade de alimentos a fim de compor uma alimentação de forma equilibrada (PHILIPPI et al, 2015).

Um problema complexo que traz grandes desafios para o sistema de saúde de diversos países, sobretudo para a saúde pública é a obesidade. Segundo a Organização Mundial de saúde (OMS), sobrepeso e a obesidade são crescentes em países de todas as regiões do mundo. Atualmente há 65 % da população mundial que vivem em países onde o excesso de peso mata mais que o baixo peso, afetando indivíduos de todas as idades, de todos os estratos sociais e de diferentes grupos étnicos (NOGUEIRA E SICHIERI, 2016).

Em 2006, o Ministério da Saúde com a participação da Secretaria de Vigilância em Saúde e com o suporte técnico do Núcleo de Pesquisas Epidemiológicas em Nutrição e Saúde da Universidade de São Paulo (Nupens/USP) instituiu a Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel). Visto que as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) apresentam relevância na definição do perfil epidemiológico da população brasileira e, significativo devido aos fatores de risco para essas doenças passíveis de prevenção.

No agrupamento das 27 cidades Brasileiras a frequência de excesso de peso foi de 54,0%, sendo maior entre homens (57,3%) do que entre mulheres (51,2%) e a frequência de adultos obesos foi de 18,9%, sem diferença entre os sexos. E em adultos com até 34 anos de idade a regularidade da obesidade foi menor. Além de, no Distrito Federal a regularidade de adultos com sobrepeso ficou em 47,6%, sendo homens com 51,6% e mulheres com 44,2%. Paralelamente a frequência de adultos

obesos no Distrito Federal foi de 15,3%. Comparando homens e mulheres em nível de escolaridade avançada, houve menor incidência de obesidade entre mulheres. (VIGITEL, 2017).

Para Nogueira e Sichieri (2016), as causas específicas do ganho de peso em excesso continuam desconhecidas, mas se trata de uma condição multicausal, que envolve fatores genéticos, metabólicos, comportamentais e ambientais. Apesar de a genética ter um papel importante, o estilo de vida e o ambiente influenciam de maneira significativa no ganho excessivo de peso. O consumo de calorias em excesso e a redução da atividade física, levando a um desequilíbrio energético, são os fatores proximais que explicam o ganho de peso.

Segundo Souza, Guedes e Benchimol (2018), a obesidade tem sido definida como doença crônica associada ao excesso de gordura corporal (acúmulo de tecido adiposo localizado ou generalizado), com etiologia complexa e multifatorial, resultando da interação de estilo de vida, genes e fatores emocionais. Muito utilizada, o índice de massa corporal (IMC) retrata o grau de corpulência, porém sem definir exatamente o conteúdo corporal de gordura ou de massa magra. A adiposidade localizada na região central do corpo, mais especificamente a abdominal, está associada a um maior risco cardiometabólico (RCM), enquanto a adiposidade periférica (membros inferiores) parece ter um papel protetor. Dessa maneira, é de extrema importância a avaliação rigorosa da anamnese e das medidas antropométricas, como a altura, peso, IMC, além das circunferências de cintura (CC) e de quadril (CQ).

Mas para Vivolo e Sarno (2018), os diagnósticos do excesso de peso e da obesidade são realizados por meio do índice de massa corporal (IMC), calculado pela razão entre o peso (em quilogramas) e o quadrado da altura (em metros). Apesar das limitações para indicar a localização da adiposidade, avaliar diferentes estruturas corporais e não considerar as variações que ocorrem no organismo com a idade, o IMC permanece como a ferramenta mais simples, prática e menos onerosa na determinação do estado nutricional, principalmente quando é necessária a avaliação de grandes amostras populacionais.

Em países desenvolvidos ou em desenvolvimento o aumento nas prevalências de sobrepeso e obesidade, pode ser considerado um dos fatores preponderantes no contexto das intensas mudanças ocorridas nos padrões de

adoecimentos globais na segunda metade do século XX. De natureza multifatorial, a obesidade é um dos elementos mais importantes para explicar o aumento da carga das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), uma vez que determina consequências relevantes para a saúde dos indivíduos e frequentemente é associada a enfermidades cardiovasculares (hipertensão arterial e hiperlipidemias), diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), osteoartrites e alguns tipos de câncer (COUTINHO; LINS, 2018).

A obesidade tem avançado, e tem como reflexo, transformações ocorridas nas últimas décadas nos âmbitos da economia, das condições de vida, da saúde e da nutrição. Diante do exposto, este estudo teve por objetivo examinar a repercussão nutricional em adultos obesos do processo inflamatório ligado à obesidade.

2. METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de uma revisão de literatura científica, como uma análise mais ampla dos conhecimentos já produzidos, na qual o estudo apresenta como finalidade integrar os conhecimentos já existentes sobre a influência do processo inflamatório ligado à obesidade no metabolismo de nutrientes. Os materiais utilizados para a realização do estudo foram constituídos de livros, artigos, teses e dissertações, periódicos ou revistas científicas e de sites de pesquisa científica na internet nos idiomas português, inglês e espanhol que atendessem aos requisitos de acordo com os títulos e os resumos apresentados, após busca eletrônica, considerando os artigos científicos publicados nos últimos dez anos (2008 a 2018).

As bases de dados utilizadas foram: Scielo, Ebsco, Biblioteca Virtual em Saúde MS, Bireme, PubMed e o portal de periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), por meio dos seguintes descritores em ciência e saúde (DeCS): obesidade/*obesity*, dieta/*diet*, inflamação / *inflammation*, citocinas / *cytokines*, mediadores da inflamação / *inflammation mediators*, biomarcadores / *biomarkers*, metabolismo dos carboidratos / *Carbohydrate Metabolism*, proteínas / *proteins*, ácidos graxos / *fatty acids*, ácidos graxos monoinsaturados / *fatty acids monounsaturated*, doenças cardiovasculares / *Cardiovascular Diseases*, Exercício / *Exercise*.

2.1 Análise dos dados

Inicialmente, foram selecionados artigos de acordo com o seguinte descritor em ciência e saúde: inflamação, obesidade e dieta tendo como resultado: ocorrência BVS LILACS: 1.528 artigos. Sendo necessária a utilização de filtros como: Texto completo; Assunto principal; Tipo de estudo (caso e controle, revisão sistemática); Limite (humanos, adultos); Ano de publicação: de 2008 a 2018 e Tipo de documento (artigos, teses, dissertações, congresso, conferência), na tentativa de reduzir a busca eletrônica. Foi utilizada uma sequência de leitura: títulos, resumos, artigo na íntegra. Priorizou-se a compilação de revisões sistemáticas, metanálises, estudos experimentais e epidemiológicos, onde se considerou a ação da composição dietética sobre os marcadores da inflamação em indivíduos obesos.

Conforme busca eletrônica dos artigos, a escolha se deu com base em estudos que apresentassem as alterações metabólicas e endócrinas do tecido adiposo no processo inflamatório, a afirmação de que adequação nutricional, perda de peso, atividade física nos indivíduos obesos modula o processo inflamatório.

3. INFLAMAÇÃO E OBESIDADE

Tem-se que um dos meios da origem da inflamação na obesidade se dá com a ativação de vias inflamatórias no retículo endoplasmático e gera uma demanda aumentada nessa organela, tendo um aumento de sua capacidade funcional. E no tecido adiposo é relevante por sofrer mudanças em sua estrutura como o aumento da síntese de proteínas e lipídeos e o fluxo de energia. Outro meio é o stress oxidativo que se tem no início da inflamação (MIRANDA-GARDUÑO; REZA-ALBARRÁN, 2008).

Além disso, sabe-se que a inflamação é resultante da obesidade, pois pacientes obesos mostram um alto nível circulante de citocinas e proteínas de fase aguda referentes à inflamação. E isso é em decorrência da ação de resistência insulínica de casos associados à obesidade como hiperlipidemia e síndrome metabólica (PRADO et al., 2009).

Geraldo e Alfenas (2008), descrevem inflamação como resposta a estímulos agressivos que acontece no organismo por alterações fisiológicas, bioquímicas e imunológicas. Contudo, não é unicamente apenas uma resposta local (PETTA, 2011). O dano a microrganismos é função da resposta inflamatória, na qual atuam

células efetoras que entram em contato com agentes estranhos no tecido afetado. Os lipopolissacarídeos (LPS) são capazes de estimular a resposta inflamatória através do sistema imune como macrófagos e neutrófilos. E isso se inicia com o aumento da síntese de citocinas, principalmente o fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa) e a interleucina 1 (IL-1) e de quimiocinas que operam em células endoteliais e leucócitos, tendo como alvo o estímulo de leucócitos no foco inflamatório (ROGERO, BORGES e FESTUCCIA, 2017).

Para Francisqueti, Nascimento e Côrrea (2015), o tecido adiposo é considerado como local principal de reserva para excesso de energia, é também metabolicamente, um órgão dinâmico por conta de sua multiplicidade de funções como, absorção de lipídeos em tecidos que não tem gordura como fígado, músculo esquelético, coração, fígado e células beta pancreáticas, gasto energético, regulação do apetite, capacidade oxidativa e sensibilidade periférica à insulina. Izaola et. al (2015), complementam com o fato de ele ser composto também por células precursoras adiposas, células endoteliais, células sanguíneas, pericitos, células do sistema imunológico, fibroblastos e mastócitos. Na figura abaixo se tem uma representação esquemática de como ocorre à inflamação no tecido adiposo.

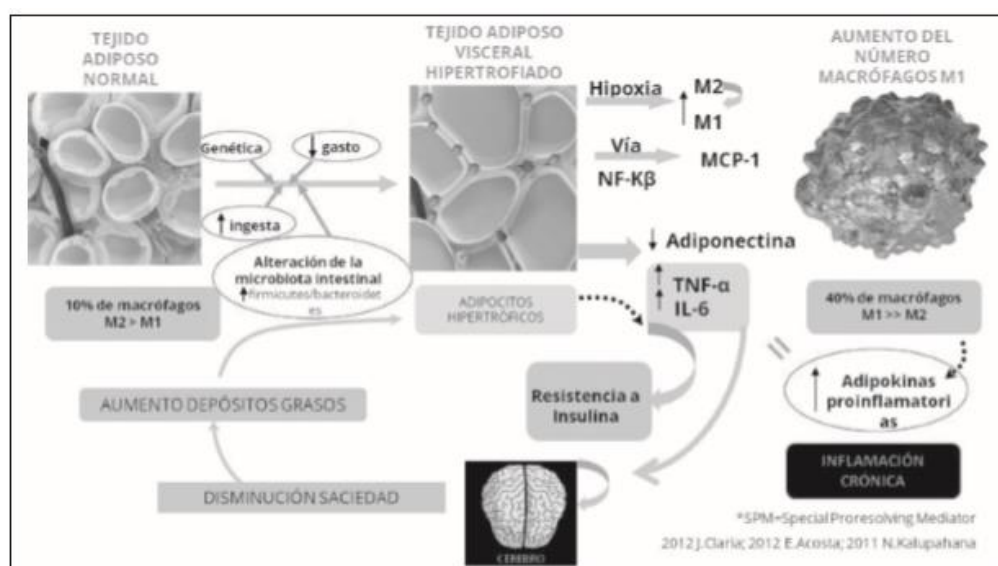


Figura 1. Via metabólica da lipoinflamação. Circuito de reentrada obesidade-lipoinflamação. Retirado na íntegra IZAOLA et al (2015).

Como também para Sippel et. al (2014), conforme posição, o tecido adiposo possui atributos diferenciados e é delimitado em tecido visceral (TAV) e subcutâneo (TAS). O TAV é mais metabolicamente ativo por ter posição central abdominal,

produzindo resistina, angiotensina I, inibidor do ativador de plasminogênio (PAI I), Proteína C Reativa (PCR) e IL-6 (adipocinas pró-inflamatórias) impulsionando a liberação de ácidos graxos, lipólise e o aumento de resistência insulínica. Já a acylation stimulating protein (ASP) e a Leptina (adipocinas pró-inflamatórias) são geradas em maior quantidade no TAS, fixo também na região abdominal e glúteo-femural.

Rogero, Borges e Festuccia (2017) e Bressan et.al, (2009) citam que a resposta inflamatória não é apenas coordenada por microrganismo, mas pode ser iniciada pela obesidade, ou diabetes, Síndrome Metabólica (SM) além de outras condições clínicas que propiciam o aumento de concentração plasmática de biomarcadores inflamatórios e das adipocinas, bem como a expressão do gene que codifica o fator de necrose tumoral alfa (TNF- alfa) em adipócitos, o que tem conexão com a massa de tecido adiposo e a obesidade.

Paralelamente, a etiologia da resposta inflamatória na obesidade é de causa excessiva de nutrientes que causa o aumento da quantidade de adipócitos (hiperplasia) e o aumento de tamanho do mesmo (hipertrofia). E os efeitos endócrinos, parácrinos e autócrinos que ao mesmo tempo secretam adipocinas onde acontece a adipogênese que origina diferenciação em pré-adipócitos em adipócitos maduros, resultam no estado inflamatório, intitulado de inflamação metabólica ou metainflamação (FRANCISQUETI, NASCIMENTO E CÔRREA, 2015; IZAOLA et. al, 2015).

3.1 INFLAMAÇÃO E HORMÔNIOS

Durante o processo inflamatório os hormônios têm ação relevante sobre os mecanismos reguladores, que conforme intensidade da lesão se ajusta e altera. Com efeito, os mesmos, controlam importantes funções celulares na resposta inflamatória em andamento (PETTA, 2011).

Na resistência aumentada à insulina acontece a hiperinsulinemia, tipificada pelas altas concentrações plasmáticas de insulina. A Insulina tem influência na função reguladora no metabolismo à nível do sistema nervoso central, um hormônio polipeptídico que se diferencia por produzir sensação de saciedade, regula a ação da leptina e aumenta o gasto de energia. Mas a ação da insulina tem efeito

otimizado e prevalece sobre a leptina e ambos exercem ações-chaves na modulação da saciedade (IZAOLA et. al, 2015).

Em condições hiperglicêmicas dentro das células endoteliais do tecido adiposo aumenta-se a absorção de glicose que resulta no excesso de espécies de oxigênio reativas na mitocôndria, dano oxidativo ocorrendo inflamação dentro da célula endotelial. Com a inflamação local intensificada o dano endotelial no tecido adiposo estimula a quimiotaxia de macrófagos. Diante disso, há um aumento de formação de citocinas pró-inflamatórias. Essas citocinas figuram ter relevância ao exercer mecanismos em altas concentrações de glicose e ácidos graxos livres que prejudicam a reserva pancreática (MIRANDA-GARDUÑO e REZA-ALBARRÁN, 2008).

Classificada como polipeptídeos e glicoproteínas extracelulares hidrossolúveis, as citocinas são produzidas por diversos tipos de células no sistema imunológico no local de lesão com ativação de proteinoquinases. As citocinas impulsionam suas células-alvo a render mais citocinas, logo possuem ações similares que desencadeiam diferentes citocinas formando cascatas regulares. E por terem atuação em atividade, diferenciação, proliferação e sobrevida das células imunológicas regulando a produção e atividade de outras citocinas que aumentam (pró-inflamatórias) e refreem (antiinflamatórias) a resposta inflamatória, e as mesmas são capazes de ter ações pró ou antiinflamatória conforme microambiente estabelecido (OLIVEIRA et al., 2011).

Consideradas como hormônios proteicos as citocinas são vistas como mediadores e reguladores de respostas imunes e inflamatórias e tem implicações como sensores do balanço energético (PRADO, et al., 2009). Igualmente, possuem ações diversas e são capazes de se tornarem sinérgicas, antagônicas ou redundantes. Por exercerem influência de síntese em outras, determinadas citocinas, movem um efeito cascata, cujo a segunda ou terceira citocina pode mediar a ação biológica da primeira. Comumente a síntese de citocinas se inicia pela transcrição de um gene, já que não são estocadas como moléculas pré-formadas (SMALE; TARAKHOVSKY; NATOLI, 2014).

A leptina é uma proteína produzida basicamente nos adipócitos que atua como regulador dos estoques de gordura corporal, outro feito da leptina é atuar na redução da ingestão alimentar e no aumento do gasto energético, além de regular a

absorção dos nutrientes. Dietas hiperlipídicas aumentam as concentrações séricas de leptina e sua resistência, com aumento do apetite. Contudo dietas hiperglicídicas conseguem reduzir a produção de leptina, sem afetar o apetite indicando redução da resistência à sua ação (ROSADO, 2018).

Via de regra, pessoas obesas possuem níveis elevados de leptina, e sua condução incentiva uma perda de peso limitada. No entendimento atual, em humanos, ocorre dessensibilização de sinal da leptina e acontece a resistência a leptina. Isso acontece de dois modos: saturação do transporte da leptina pela barreira hematoencefálica e anormalidades na ativação do receptor ou na transdução do sinal. Recentemente, em seres humanos, foi demonstrado que a redução de leptina induzida pela restrição alimentar é responsável pela supressão do eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal observado nos estados de privação alimentar (GELONEZE; UMEDA; VASQUES, 2018).

Descrita também como um hormônio polipeptídeo de 167 aminoácidos derivado do adipócito exerce influencia no controle central do balanço energético e no sistema de melanocortinas que media as ações da leptina, e atua na sinalização entre o tecido adiposo e o sistema nervoso central ajustando o gasto energético, a ingestão alimentar e a massa corporal (MANCINI; MELO, 2018; PRADO et al., 2009).

Para Silveira et. al (2009) e Geloneze, Umeda e Vasques (2018) no sistema imune a leptina aumenta a produção de citocinas, além de ter efeito pró-inflamatório, protege de algumas doenças infecciosas, isso acontece devido a adesão e a fagocitose em macrófagos que estimulam o crescimento das células T aumentando a eficiência imunológica.

Visto que, para Leite, Rocha e Brandão-Neto (2009), a leptina é semelhante em estrutura às citocinas em específico a IL-2. Nas células imunológicas a resistência à leptina não ocorre periféricamente e sim no SNC e que ativa resposta inata e contribui para a ascensão de células T pró-inflamatórias. A ação da leptina nas células T evidencia uma resposta adaptativa desse hormônio ao aumento da competência imune do organismo contra a imunossupressão associada à falta de energia.

Tida como proteína plasmática de fase aguda, a Proteína C Reativa (PCR) sintetizada sobretudo pelo fígado, tecido endotelial vascular e tecido adiposo tem

sua expressão regulada por citocinas pró-inflamatórias como TNF- α , IL-1, IL-6, considerada como marcador regular de inflamação sistêmica que é capaz de se ligar com lipopolissacarídeos que aumentam a depuração do patógeno incitando a resposta de macrófagos e o processo oxidativo (BASTOS; ROGERO; ARÊAS, 2009; VOLP et.al, 2010).

Além desses marcadores inflamatórios, outros são de igual maneira liberados pelo tecido adiposo, como o inibidor do ativador de plasminogênio (PAI-1), que contribui para o processo aterosclerótico associado à obesidade, e os controladores da homeostase glicêmica: adiponectina, que melhora a sensibilidade tecidual à insulina, promovendo utilização mais efetiva da glicose, anti-inflamatória, porém secretada em TAS, sendo reduzida em obesos; resistina e visfatina: adipocinas secretadas principalmente pelo TAV que, além de pró-inflamatórias, são associadas à gênese da resistência insulínica em obesos.

3.2 INFLAMAÇÃO E MICROBIOTA INTESTINAL

A microbiota gastrointestinal corresponde a um composto de bactérias aeróbicas e anaeróbicas de composição variada, vistas no trato gastrointestinal (TGI) em porções e quantidades diversificadas, formadas por bactérias residentes e bactérias transitórias, sendo responsáveis pelo controle de espécies patogênicas e pela manutenção do estado não patológico. Sua importância no equilíbrio da fisiologia orgânica está pautada na complexidade de sua estrutura, composição e interações (REIS, 2013).

Comumente a microbiota intestinal tem cerca de 90% dos filos de Firmicutes e Bacteroidetes, o restante é composto por Actinobactérias e Proteobacterias, família Bifidobacteriaceae e Enterobacteriaceae respectivamente, isso na fase adulta quando estável a flora intestinal (MORAES et al., 2014). Mas ainda, a composição da flora intestinal do obeso é acompanhada por mudanças, logo indivíduos obesos têm redução de colonização por Bacteroidetes e aumento de Firmicutes intestinais em comparação com pessoas magras. E quando acontece a perda de peso a microbiota é alterada. (SANTOS, et al., 2018).

A obesidade e suas comorbidades dispõem interação entre microbiota e a permeabilidade intestinal, pois a barreira intestinal é formada pela microbiota que produz proteção contra patógenos mediante exclusão competitiva na ocupação em

lugares definidos. Os impactos de resposta inflamatória ocorrem quando as moléculas capazes de gerar esse processo, com a ruptura da totalidade da barreira intestinal, a atravessam (OLIVEIRA; HAMMES, 2016).

Para Santos e Ricci (2016) e Moraes et. al. (2014) há diferenças na microbiota intestinal em indivíduos obesos e eutróficos, composição diferenciada referente à alimentação, mas também, a maioria das ações autônomas do cérebro decorre de 10% dos neurônios do corpo existente no intestino. Isso conduz a obesidade, ocorrendo crescimento da produção de citocinas pró-inflamatórias e alteração da expressão de genes do hospedeiro. E essa alteração na microbiota intestinal, onde bactérias patogênicas tem controle sobre bactérias benéficas (disbiose), altera a absorção de nutrientes no intestino acionando aumento de gordura corporal e o ganho de peso, facilitando o desenvolvimento de DCNTs.

Igualmente, o funcionamento metabólico dos microorganismos intestinais favorece a extração e o armazenamento das calorias ingeridas, que promove uma remoção de energia da dieta pela presença de uma microbiota obesogênica. Já que no caso de um ecossistema intestinal equilibrado, uma microbiota saudável reverte tais condições, diminuindo fatores como a obesidade e o desenvolvimento de resistência à insulina (SANTOS; RICCI, 2016)

Por outro lado, essas bactérias abrangem elementos em sua membrana chamados Lipopolissacarídeos (LPS), que funcionam como antígenos, estimulando a resposta imune do hospedeiro, alterando a permeabilidade intestinal aumentando a absorção de LPS, tipificando o aumento da inflamação causado pela liberação de toxinas pela lise celular (endotoxemia metabólica). E por meio do fator alimentar, a permeabilidade intestinal mediante secreção de mediadores como, fator de necrose tumoral alfa (TNF α), IL-1 β , IL-4 e IL-13, bem como via PAR-2 (receptor ativado por protease-2), que favorecem a translocação de LPS para circulação elevando o processo inflamatório e resistência insulínica (SANTOS; RICCI, 2016; MORAES et.al,2014).

Os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) e os gases são produzidos por bactérias intestinais pela hidrólise de sacarídeos não absorvidos pelo intestino. São encontrados no cólon de seres humanos, os mais relevantes são acetato, propionato e butirato. Os AGCC, são absorvidos pelos colonócitos, fornecem calorias extras

quando oxidado pelo hospedeiro favorecendo o ganho de peso no aspecto de tecido adiposo (OLIVEIRA; HAMMES, 2016).

Andrade et al. (2015) apresentam que vias reguladas por receptores *Toll-like* (TLR) e o controle da inflamação se dão pela comunicação da microbiota com o sistema imune com o aumento da reposta imune inata. E a colonização da mucosa cria uma barreira que protege contra o aumento de patógenos e anormalidades da microbiota melhorando a utilização do espaço e dos nutrientes, e a fortificação de proteção por propiciar sobrevida das células epiteliais. Já a inibição de crescimento de microorganismos patogênicos dar-se-á pela nutrição e o metabolismo que são responsáveis pela fermentação de alimentos que produz ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) e peptídeos antimicrobianos.

No entanto, o reconhecimento dos *Toll-Like receptors* (TLR) nos mostra como o organismo reconhece antígenos como o LPS e como decorrem as reações pró-inflamatórias e distúrbios metabólicos. Os TLR's possuem função imune que estimula a microbiota patogêna que será combatida pela microbiota benéfica, controlando a inflamação e atenuando a resistência à insulina (SANTOS; RICCI, 2016; MORAES et.al, 2014).

Oliveira e Hammes (2016) mostram que também através da diferenciação padrões moleculares associados aos patógenos (*pathogen-associated molecular patterns* – PAMPs), o sistema imune humano é apto para captar componentes microbianos oriundos do intestino que induzem resposta inflamatória no hospedeiro. Os TLRs atuam promovendo sinalização de alerta ao organismo, sinalizando a presença do patógeno no organismo. Mas não são todos os TLR que respondem da mesma forma. E assim os lipopolissacarídeos (LPS) são identificados como PAMPs pelos TLR do hospedeiro que tem capacidade de induzir resposta inflamatória de ataque quando percebidos.

Alterações no padrão alimentar têm sido apontadas como o fator mais importante na determinação da composição da microbiota, a qual tem sido relacionada a relevantes implicações na produção de metabólitos, na resposta inflamatória, na resistência à insulina e na obesidade. Os hormônios relacionados à microbiota e envolvidos na regulação da fome e da saciedade, como a grelina e o peptídeo YY, podem, por exemplo, responder de forma distinta a diferentes

componentes alimentares, como é o caso da frutose em comparação com a glicose. (ROGERO; BORGES; FESTUCCIA, 2017).

O favorecimento da proporção de bactérias gram-negativas: gram-positivas, tem sido evidenciado em estudos que expõe que uma dieta rica em lipídeos reduz bactérias gram-negativas (Bacteroides). O acúmulo de lipopolissacarídeos (LPS), obtidos da quebra das bactérias Gram-negativas, age como desencadeador do processo inflamatório, que integra hiperglicemia, resistência à insulina, esteatose e a obesidade (CHAVES; DIWAN; OLIVEIRA, 2017). Em seguida, uma visão esquemática de substâncias atuantes na microbiota no lúmen intestinal.

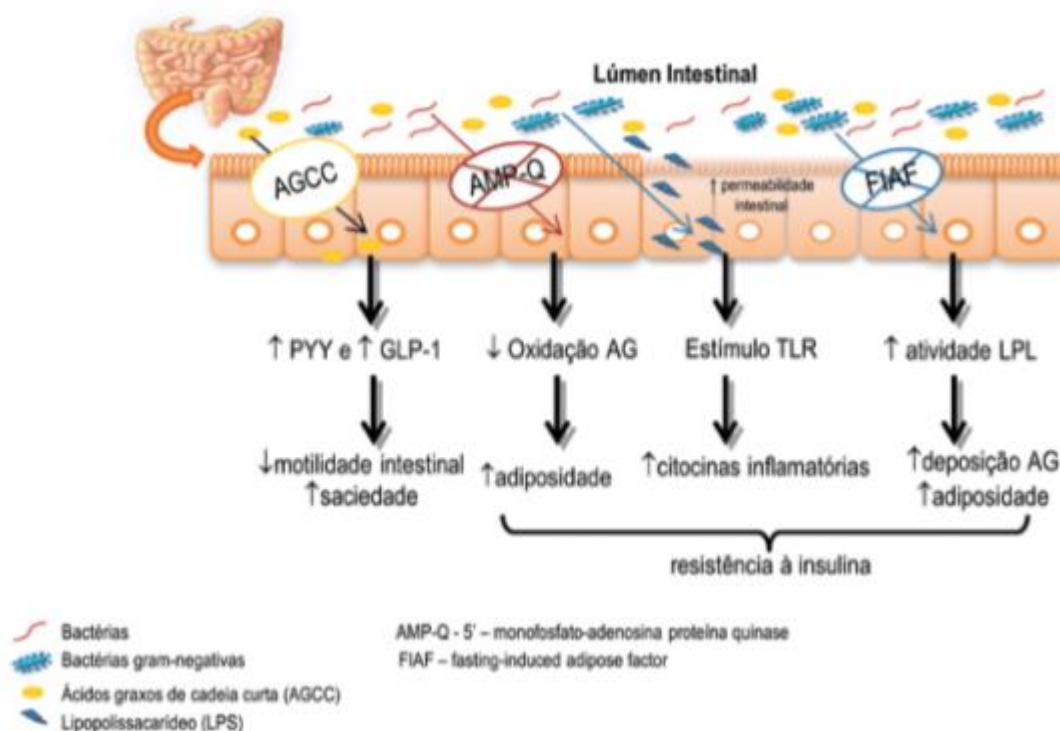


Figura 2. Mecanismos envolvidos na relação entre microbiota intestinal e doenças metabólicas. Retirado na íntegra de MORAES et al.(2014).

Assim sendo a equivalência de Firmicutes em relação à Bacteroidetes reflete distúrbios metabólicos e obesidade. E como elucidação, pode-se ter uma possibilidade terapêutica de tratamento através da microbiota intestinal.

3.4 EXERCÍCIOS FÍSICOS E INFLAMAÇÃO

Definido como uma prática regular tática, formada e contínua, o exercício físico que tem o objetivo de melhorar ou manter uma ou mais partes da aptidão

física, desenvolve efeitos anti-inflamatórios e proporciona proteção contra diversas doenças crônicas não transmissíveis (FREITAS; CESCHINI; RAMALLO, 2014; CHAVES; DIWAN; OLIVEIRA, 2017).

Também a soma: dieta desequilibrada e inatividade física, resulta em dano metabólico ao organismo. Com exercício físico e com a utilização de técnicas avançadas da biologia molecular é possível analisar a eficácia do mesmo e seu efeito crônico sobre as disfunções metabólicas obtidas na obesidade (FREITAS; CESCHINI; RAMALLO, 2014).

O exercício físico também exerce influência na expressão gênica e regula os níveis de catecolaminas e neurotransmissores e a utilização de substratos energéticos. Para que ocorra controle da inflamação, dependerá da intensidade do exercício físico. Pois os compostos miocinas, citocinas produzidas durante a contração muscular voluntária, liberadas pelo músculo esquelético, desempenham efeitos parácrinos ou endócrinos atuando no controle da inflamação (CHAVES; DIWAN; OLIVEIRA, 2017).

Além disso, conforme sessão de treino e quando há redução de tecido adiposo visceral, ocorre uma liberação reduzida de adipocinas pró-inflamatórias e indução de um ambiente anti-inflamatório gerando aumento sistêmico de citocinas. E uma das citocinas é a miocina IL-6 produzida e liberada a partir da contração muscular. E com obesidade e em condições inflamatórias, a IL-6 participa da tríade inflamatória: TNF- α , IL-1 e IL-6. Mas, a ação da IL-6 é dependente de diversos fatores como origem, quantidade e interação com outras citocinas e quando é liberada pelo músculo e na ausência de TNF- α , tem ação predominantemente anti-inflamatória. O aumento da IL-6 durante e após exercício depende de diversos fatores como intensidade e duração da atividade, número e tipo de fibras musculares recrutadas, nível de aptidão física do indivíduo e sua dieta. Com a diminuição dos estoques de glicogênio, que é influenciada pela intensidade do exercício, atinge-se um limiar no qual a liberação de IL-6 é maior, além de aumentar catecolaminas que diminuem TNF- α e IL-1, potencializando os efeitos da IL-6. (ZAGO, et al., 2013; CHAVES; DIWAN; OLIVEIRA, 2017).

Porém, segundo Chaves, Diwan e Oliveira (2017), o exercício de longa duração pode ter efeito negativo, em razão do aumento do cortisol em níveis superiores aos quais o organismo é capaz de compensar com promotores de

crescimento. Já o exercício moderado aparentemente não exerce efeito agudo em marcadores sistêmicos de inflamação, mas é possível que exerça efeitos crônicos, tendo em vista que a prática regular tem sido relacionada à redução de marcadores inflamatórios. Dessa maneira, a associação de dieta e exercícios moderados crônicos se torna efetiva na resposta anti-inflamatória do exercício e na manutenção da perda de peso em indivíduos obesos do que a prática do exercício isoladamente.

4. DIETA E INFLAMAÇÃO

A avaliação do potencial inflamatório da dieta é demonstrada pelo Índice Inflamatório da Dieta (IID), instrumento validado com comprovação de boa capacidade avaliativa, dada a sua junção com desfechos relacionados à inflamação com marcadores inflamatórios e doenças crônicas. A combinação entre dieta e inflamação é descrita na literatura por meio de três abordagens de avaliação do consumo dietético, ou seja, padrões alimentares, alimentos e nutrientes isolados (CARVALHO, 2017).

Através de padrões alimentares da dieta se tem uma análise de risco para doenças crônicas que mostram a alteração de biomarcadores inflamatórios, bem como do risco de aterosclerose e doença cardiovascular (DCV). Com essa observação do efeito sinérgico dos alimentos de ingestão regular, pode ocorrer à modulação sob os efeitos dessas doenças com a introdução de nutrientes específicos na dieta (BRESSAN et.al, 2009).

Na prevenção de doenças crônicas a dieta mediterrânea parece ser eficaz, em razão de sua ação antioxidante e anti-inflamatória que reflete tanto em fatores de riscos como pressão arterial e concentrações de lipídios séricos, quanto em marcadores inflamatórios como citocinas, moléculas de adesão relacionadas à estabilidade da placa aterosclerótica. No entanto o efeito da mesma, diminui a pressão arterial e melhora o perfil lipídico e parece ocorrer rapidamente que o efeito máximo sobre biomarcadores inflamatórios (CASAS, et al.,2014).

4.1 Carboidratos e Inflamação

Os carboidratos refletem a mais significativa fonte de energia alimentar no planeta. Compreendem cerca de 40 a 80% do total de energia ingerida a partir dos alimentos, oferecem energia para o metabolismo oxidativo, além de serem um

veículo de micronutrientes relevantes e de fitoquímicos. E também atuam na manutenção da homeostase glicêmica do organismo, favorecem a integridade e funcionalidade da mucosa gastrointestinal, viabilizam o acúmulo de glicogênio e células animais e formam componentes de membranas - glicolípídeos e glicoproteínas (ROGERO, 2017).

Para Geraldo e Alfenas (2008) o aumento da síntese de superóxido pelos leucócitos e pelas células mononucleares e também a elevação da quantidade e da atividade do fator nuclear kappabeta (NK-kB) e que regula a atividade de transcrição de genes que são em sua maioria pró-inflamatórios está associada a ingestão de glicose em indivíduos saudáveis. E que o consumo de glicose, tanto de forma oral ou intravenosa e indivíduos normais ou diabéticos tipo 2 gera um aumento da formação de espécies reativas de oxigênio (ROS) e das citocinas inflamatórias, como TNF- α , IL-6 e IL-18.

Alimentos com elevada carga glicêmica (CG) elevam os níveis de glicose sanguínea que é capaz de conduzir a uma produção excessiva de ROS e aumento da inflamação, e estão associados também a níveis crônicos de stress oxidativo. Porém, o consumo de cereais integrais e fibra mostra uma relação inversa com a PCR e o TNF- α (WILLCOX et al., 2009). Mas também com os alimentos de baixo índice glicêmico e diminuição de peso confirmaram uma diminuição da secreção de IL-6 e TNF- α pelas células mononucleares periféricas e ocorrência de menor produção de mediadores inflamatórios (ELLIS; CROWE; LAWRENCE, 2014).

No entanto, após o consenso de que o consumo de dietas ricas em fibras e alimentos de baixo índice glicêmico (IG) pareça ser eficaz na redução do processo inflamatório, a aplicabilidade dos carboidratos na redução da inflamação precisa ser esclarecida (GERALDO; ALFENAS, 2008).

O consumo de fibras, essencialmente fibras de cereais, diminui níveis de citocinas pró-inflamatórias. E com a ingestão de fibra dietética o ambiente do lúmen intestinal é modulado, modifica a colonização da microbiota intestinal melhorando a resposta imunológica e diminuindo risco de doenças. (CHUANG et al., 2011).

Dessa maneira, com a ingestão de alimentos de baixo IG/CG (carga glicêmica), o organismo será capaz de manter níveis de insulina mais baixo a moderado, o que reduzirá os níveis séricos de IL-6 e PCR o que consequentemente

reduzirá os riscos de DCV e DM2. Embora, exijam-se mais análises para melhor compreender a associação IG/CG e inflamação (JOKIEL et al., 2008).

4.2 Proteínas e Inflamação

As proteínas são relevantes na sinalização celular, resposta imunitária e no ciclo celular e tem função predominantemente, enzimática e estrutural.

Conforme estudos apresentados, as quantidades proteicas seguras para o consumo humano ainda não foram estabelecidas, algo suficiente para promover modificações nos níveis de marcadores inflamatórios. Embora alguns dados definam que o consumo de alimentos ricos em arginina, como nozes e peixes, diminui o risco de DCV pela redução dos níveis de PCR. Assim, avaliar o efeito de diferentes fontes e quantidades proteicas para a prevenção da instalação de processos inflamatórios é imprescindível (GERALDO; ALFENAS, 2008).

Vallianou et al. (2013), realizaram um estudo com adultos normais na Grécia, o que demonstrou não haver uma associação expressiva entre o consumo de proteína animal ou vegetal ingerida com marcadores bioquímicos de inflamação de baixo grau.

4.3 Lipídios e Inflamação

Os lipídios simples frequentemente são denominados “lipídios neutros” e consistem em ácidos graxos e triacilgliceróis. A principal forma de armazenamento de gordura no organismo é de mais de 95% da gordura corporal na forma de triacilgliceróis. A maior parte é armazenada no citoplasma das células do tecido adiposo branco, embora o fígado e o músculo esquelético também contenham estoques de importância fisiológica (ROGERO, 2017).

Os processos inflamatórios são acometidos pelo consumo de ácidos graxos, por meio da modulação do metabolismo eicoisanóide e pela regulação de processos de sinalização na membrana e no citosol das células, por sua influência na ação ou transcrição de fatores atuantes na inflamação (CALDER et al., 2011).

Além disso, por meio de diversos mecanismos, os ácidos graxos atuam como moléculas pró-inflamatórias. Isso porque tem a capacidade de ativar a via de sinalização do fator nuclear κ -B (NFK- κ B, nuclear fator κ -B), aumentando a expressão de citocinas pró-inflamatórias (IL-6 e TNF- α) e como resultado, resistência periférica

à insulina, e que tem atividade antagônica sobre o coativador do receptor ativado por proliferadores de peroxissoma gama (PPAR- γ) (PGC)1 α que através da captação de glicose mediada pela insulina possibilita a expressão de genes mitocondriais envolvidos com a fosforilação oxidativa (CHAVES; DIWAN; OLIVEIRA, 2017; BASTOS; ROGERO; ARÊAS, 2009).

Cerca da metade dos ácidos graxos saturados e o estereático encontrados no plasma, são abundantes no organismo. E o ganho de peso, inflamação, o desenvolvimento de DCV e alterações metabólicas estão associados com as concentrações elevadas desses ácidos graxos, em função do alto consumo de alimentos de origem animal e da alta síntese endógena. E a ativação de TLR4 por meio de elevadas concentrações de ácidos graxos saturados está envolvida de modo direto no desenvolvimento e na manutenção da inflamação crônica e na resistência à insulina associada à obesidade (ROGERO, BORGES E FESTUCCIA, 2017).

Ademais para Bastos, Rogero e Arêas (2009) e Chaves, Diwan e Oliveira (2017) o consumo de ácidos graxos trans está relacionado a maiores concentrações plasmáticas de proteína C reativa, IL-6 além de aumentar diversos marcadores inflamatórios. Em contraposição, os ácidos graxos de cadeia ômega 3 eicosapentaenoico (EPA) e ácido docosaexaenoico (DHA), contidos em peixe, óleos de peixe, oleaginosas, azeite extravirgem, apresentam ação anti-inflamatória, uma vez que diminuem a atividade dos fatores de transcrição NF- κ B e proteína ativadora-1 (AP-1), e são considerados antiobesogênicos.

Diante disso, para Perini et al (2010) além desses ácidos EPA e DHA desempenham funções biológicas importantes e ação anti-inflamatória, mantem a integridade de células endoteliais e inibem vasoconstrição e agregação plaquetária.

4.4 Alimentos, Micronutrientes, Compostos biotivos e Inflamação.

Bressan et al. (2009) apresentam que o alto consumo de carnes vermelhas, grãos refinados, leite e derivados integrais, fast food, gordura saturada, açúcares e refrigerantes, ou seja, padrão alimentar ocidental, produz maiores valores para proteína amilóide sérica (SAA) e IL-6.

Segundo Thomazella et al (2011), para se ter uma avaliação sobre o efeito da dieta mediterrânea na população brasileira é fundamental orientar e incentivar a

aquisição de alimentos que a compõem, azeite extravirgem, oleaginosas e vinho, por exemplo. Porquanto devido aos custos desses produtos o consumo é relativamente baixo. Certamente, o padrão de dieta ocidental está associado ao aumento de componentes pró-inflamatórios (BARBARESCO et al., 2013)

Mas também, o Brasil por ser um país com grandes diversidades culturais e naturais e com limitações socioeconômicas, se torna difícil o acesso e a adesão a esse padrão alimentar, pois na atualidade nenhum estudo pesquisou os possíveis benefícios da alimentação típica brasileira conforme orientação e recomendações propostas pelas Diretrizes Brasileiras para Prevenção e Tratamento das DCV – SBC 2010 (SILVA, 2017).

Os alimentos, nutrientes, compostos bioativos e práticas alimentares da dieta mediterrânea retratam uma combinação complexa de efeito inflamatório, embora haja poucos estudos sobre o efeito da dieta mediterrânea na expressão de genes relacionados à inflamação. O azeite de oliva extra virgem, que é um dos alimentos que a compõem tem sido amplamente estudado, já que particularmente o efeito anti-inflamatório está atribuído a compostos fenólicos, como oleuropeína e hidroxitirosol, e que também reduz a expressão de genes em células mononucleares de indivíduos com síndrome metabólica incluindo aqueles relacionados aos fatores de transcrição NF- κ B e AP-1, MAPK, citocinas e à via do ácido araquidônico (ROGERO; BORGES; FESTUCCIA, 2017).

O consumo elevado de frutas, hortaliças, tomate, aves, leguminosas, chá, suco de frutas e grãos integrais está associado a menores índices de concentrações de PCR, molécula de adesão celular-vascular-1 (sVCAM-1) e seletina-E. E ao mesmo tempo, tem resultados significativos na redução nas concentrações de colesterol total, LDL-c oxidado, malondialdeído (MDA) em comparação ao consumo de dietas pobres nestes alimentos, melhorando o estresse oxidativo e o estado pró-inflamatório, associados à obesidade (BRESSAN et al., 2009).

Como também, segundo Calder et al. (2011), alimentos como: grãos integrais, frutas, fibras, vegetais, soja, castanhas, nozes e peixes são alimentos caracterizados como anti-inflamatórios. Já os componentes nutricionais como: produtos de glicação avançada (AGEs), ácidos graxos saturados, ácidos graxos trans, ômega-6 e carboidratos são considerados pró-inflamatórios.

Com o consumo frequente de alho há uma participação na resposta inflamatória no organismo devido a compostos anti-inflamatório, como compostos sulfurados, alicina, garlicina, inulina e outros, que atuam especificamente inibindo a produção de óxido nítrico e das prostaglandinas, a expressão do TNF- α e das interleucinas, todos grandes participantes da inflamação (LEE et al., 2012).

O azeite de oliva extra virgem, possui uma substância chamada oleocanthal, com propriedade anti-inflamatória, além de conter compostos fenólicos que são potentes antioxidantes e combatem o estresse oxidativo (BARETA, 2013). O peixe, incluindo sardinha, são ricos em ômega 3, que apresenta capacidade anti-inflamatória, tradicionalmente atribuída à inibição da formação de eicosanoides, participantes do processo inflamatório (WALL, et al., 2010).

O pimentão vermelho rico em carotenoides, tem efeito antioxidante, analgésico e anti-inflamatório (HERNANDEZ-ORTEGA et al., 2012). A abóbora apresenta capacidade antioxidante, anti-inflamatória e antidiabética, pois contém ácido linolênico, oleico e flavonoides (YADAV, et al., 2010). A batata doce, cujo efeito antioxidante foi comprovado in vitro e seu poder anti-inflamatório ocorre pela inibição da interleucina-6. E tem grande capacidade anti-inflamatória, antioxidante e até antilipogênica (JU et al., 2011).

As nozes se destacam por terem compostos químicos como fito-esteróis, selênio e tocoferóis, que potencializam sua ação antioxidante inibitória de estresse oxidativo (FREITAS; NAVES, 2010), inclusive, vem sendo utilizadas para atenuar o estresse oxidativo em doenças inflamatórias (SOORY, 2012). A chia (*Salvia hispanica* L.) e o óleo de canola além de outras propriedades, tem ômega 3, característica por ter capacidade anti-inflamatória (MOHD et al., 2012; YOONA et al., 2014). O chá verde, tem grandes quantidades de polifenóis e potente capacidade antioxidante e anti-inflamatória (BORNHOEFT et al., 2012). A goiaba, é rica em polifenóis, com capacidade antioxidante, antimicrobiana e anti-inflamatória (FLORES et al., 2013). Ainda, o inhame tem potente ação contra doenças inflamatórias, com ação inibidora de compostos como a ciclooxigenase-1 (COX-1) e a lipoxigenase-5 (LOX-5), dependente da produção de leucotrieno C (Jin et al. 2011).

Porém, a carne de gado diferenciada por sua quantidade de ferro, quando cozidas ou assadas perdem água durante o preparo, aumentando o teor de gordura, proteína e o valor calórico, além de estar envolvida na síntese de radicais de

hidroxila. Já que o método de preparo da carne que utiliza altas temperaturas e baixa umidade (fritar, assar, grelhar) contribui para o alto conteúdo dietético de AGEs, que danificam as células e se ligam a receptores específicos, causando a produção de citocinas inflamatórias e fatores de crescimento (INCA, 2013).

Segundo Volp et al (2010) o selênio é um mineral (oligoelemento) tem capacidade reparadora mediante ao dano de estresse oxidativo, doenças crônicas causadas pelo estado oxidativo e inflamatório alterado podem ser reduzidos com a ingestão desse mineral. O selênio possui ação antioxidante, e que pode ser efetivas na supressão da ativação de vias pró-inflamatórias através da quelação das moléculas de radicais livres. Logo, propriedades antioxidantes reverterem o aumento de citocinas pró-inflamatórias como a Interleucina-6 (IL-6) e o Fator de Necrose Tumoral- α (TNF- α), induzidas pelo consumo de uma refeição hiperlipídica com predomínio de ácidos graxos saturados.

Segundo Daimiel, Vasgas e Molina (2012), compostos bioativos (CBAs) atualmente não são identificados como nutrientes por não serem considerados essenciais ao crescimento e às funções vitais. Sendo necessários mais estudos que evidenciam os efeitos desses compostos no organismo.

O resveratrol é uma fitoalexina, composto que apresenta duas isoformas: trans-resveratrol e cis-resveratrol, sendo o trans-resveratrol a forma mais estável, está presente na casca da uva e no vinho tinto (BASTOS; ROGERO; ARÊAS, 2009). E confere importante função no sistema cardiovascular, por reduzir o estresse oxidativo, inibir a agregação plaquetária e proliferação de células espumosas, e redução da inflamação vascular e melhora da função endotelial (CHACHAY et al., 2011; SCHMITT; HEISS; DIRSCH, 2010).

A curcumina, um membro da família dos compostos curcuminoides, é um pigmento fenólico de cor amarela obtido a partir da cúrcuma (*Curcuma longa* L.), pertencente à família da *Zingiberaceae*. Possui ação antibacteriana, antiviral, antifúngica e antitumoral associada à ação anti-inflamatória. E sua ação anti-inflamatória é devido a sua capacidade em reter espécies reativas de oxigênio em casos de estresse oxidativo celular (BASTOS; ROGERO; ARÊAS, 2009).

Já as catequinas, presentes no chá verde (*camellia sinensis*) são monômeros de flavanóis como a epicatequina, a epigallocatequina, a epicatequina galato (ECG) e a epigallocatequinagalato (EGCG). A EGCG é o principal polifenol que possui ação

anti-inflamatória e inibe a ativação do fator de transcrição NF-kB (BASTOS; ROGERO; ARÊAS, 2009). Também, compostos fenólicos presentes em frutas e vegetais reiteradamente, estão associados à redução no risco de doenças crônicas, DCV e câncer. Isso porque são substâncias capazes de reter radicais livres e metais pró-oxidantes (ação antioxidante), modulam a ação de diferentes enzimas como telomerase, lipoxigenase e cicloxigenase, interações com receptores e vias de transdução de sinais, regulação do ciclo celular, entre outras, essenciais para a manutenção da homeostase dos organismos vivos (OLIVEIRA; BASTOS, 2011).

COMPOSTOS BIOATIVOS	ALIMENTOS	PROPRIEDADES ANTIOXIDANTES
Coenzima Q10	Frango, carne bovina e suína, cavala, sardinha, nozes, grão de soja (seco ou cru verde), pistache, brócolis, espinafre, óleos de soja, gergelim, milho e algodão e feijão azuki.	Redução dos níveis de MDA e aumento da atividade da superóxido dismutase e da catalase.
Quercetina	Peras, cebola roxa, cebola branca, Sabugueiro, pimenta verde, mirtilo, couve, maçã vermelha, alface e espinafre.	Redução das espécies reativas de oxigênio e da produção de NO induzido por lipopolissacarídeos <i>in vitro</i> .
Hesperedina	Toranja, laranja, Lima, limão, damasco, ameixa, brócolis, pimentão verdes, pimentão amarelo.	Redução da oxidação de LDL, da peroxidação lipídica e do aumento da permeabilidade do endotélio.
Rutina	Vegetais e frutas cítricas, como a maçã, Trigo sarraceno, frutos cítricos, figos e chás preto e verde.	Controle de lesões oxidativas e prevenção de disfunções que envolvam radicais livres em processos patológicos.
Resveratrol	Mirtilos, amoras, cranberries, amendoim, uvas e vinhos tintos.	Aumento da capacidade antioxidante plasmática e redução da peroxidação lipídica <i>in vivo</i> . Além disso, tem atividade cardioprotetora, anti-inflamatória, anticancerígena e antiagregante plaquetária.
Ácido Lipoico	Brócolis, espinafre, ervilha, levedo de cerveja, couve-de-bruxelas, farelo de arroz e carnes vermelha, fígado, inhame, beterraba, cenoura.	Aumento dos níveis de glutathione S-transferase e iNOS, quelação de metais, redução dos níveis de inflamação, redução dos níveis de proteína C reativa e favorece a regeneração de outros antioxidantes, como vitaminas C e E e glutathione. Atua ainda no controle da glicemia, na diminuição das neuropatias e na proteção contra doenças neurodegenerativas.

n-acetil-cisteína	Alho, proteína de fonte animal, brócolis.	Redução dos níveis de citocinas pró-inflamatórias, como o TNF- α e IL-1- β .
Licopeno	Tomate, molho de tomate, goiaba, melancia, damasco, mamão.	Redução de lesão em células neurais, pancreáticas e hepáticas em ratos por aumento da atividade de superóxido dismutase e cNOS e dos níveis de NO e redução da atividade de MDA e iNOS.
Proantocianidina	Alimentos ricos em flavonóides. Chá preto, branco e verde, Soja, Frutas vermelhas, Alho, Maçã, Chocolate amargo e Uva.	Diminuição da produção de espécies reativas de oxigênio, redução da atividade do NF- κ -B. Além disso, também exerce atividade anticarcinogênica tanto <i>in vitro</i> quanto <i>in vivo</i> .

Tabela 1. cNOS = óxido nítrico sintase constitutiva; IL = interleucina; iNOS = óxido nítrico sintase indutível; LDL = lipoproteína de baixa densidade; MDA = malondialdeído; NF- κ -B = fator nuclear κ -B; NO = óxido nítrico; TNF- α = fator de necrose tumoral alfa. Modificada de Chaves; Diwan; Oliveira (2017).

A modificação do hábito alimentar com aumento do consumo de frutas hortaliças e grãos integrais é capaz de reverter o quadro de processo inflamatório característico da obesidade. Os mecanismos de ação desses alimentos atuam favoravelmente no processo inflamatório. Embora se desconheça a exata ação dos mecanismos as quais esses compostos bioativos atuam, há um notório saber sobre a relação dieta e redução dos riscos de doenças crônicas não transmissíveis (BASTOS et al., 2009).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A obesidade atualmente cresce incontrolavelmente, a cada ano aumenta em 3,6 milhões de pessoas. A inflamação decorrente da obesidade pode ser desencadeada por diferentes mecanismos moleculares complexos, uma e outra estão atreladas e apontam contribuição periódica no agravamento de ambas.

Bem como, o tecido adiposo por ser uma glândula endócrina, produz inúmeras substâncias inflamatórias. E acúmulo de tecido adiposo em todo o corpo aumentam adipocinas pró-inflamatórias que alteram funções corporais ligadas a doenças cardiovasculares, resistência insulínica, hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia.

De modo que, alguns alimentos e nutrientes atuam como fatores de risco no desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis influenciando diretamente na formação de citocinas pró-inflamatórias em órgãos específicos. E dietas de baixa qualidade, de baixo consumo de frutas legumes e vegetais, de alta densidade energética, alto consumo de sódio, gorduras saturadas e trans induzem a um estado inflamatório do organismo gerados pela ativação e produção de mediadores pró-inflamatórios.

Todavia, a associação de hábitos de vida mais adequados como hábitos alimentares saudáveis e exercícios físicos auxiliam na manutenção da perda de peso por aumentar o gasto energético e aumento no metabolismo basal, com redução significativa de células adiposas. Com essa prática regular, há uma alteração de perfil lipídico e de biomarcadores inflamatórios.

Diante disso, mediante a revisão foi constatada que uma dieta saudável possui atribuições importantes na alteração do processo inflamatório, que se relaciona com as comorbidades associadas à obesidade. Porém são necessárias mais pesquisas que apontem a ação de nutrientes e compostos bioativos na modulação do processo inflamatório.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRADE, V. L. A.; REGAZZONI, L. A. A.; MOURA, M. T. R. M.; ANJOS, E. M. S.; OLIVEIRA, K. A.; PEREIRA, M. V. R.; PEREIRA, M. R. A.; AMORIM, N. R.; ISKANDAR, S. M. Obesidade e Microbiota Intestinal. Trabalho realizado durante a estratégia Projeto em Equipe da Faculdade de Ciências Médicas José do Rosário Vellano – UNIFENAS/BH. **Rev Med Minas Gerais**. 2015; 25(4): 583-589

BARBARESCO J.; KOCH M.; SCHULZE M.B.; NÖTHLINGS, U. Dietary pattern analysis and biomarkers of low-grade inflammation: a systematic literature review. **Nutr Rev**. 2013; 71(8): 511-27

BARETA P.; SEPTEMBRE-MALATERREA A.; RIGOLET M.; D'HELLENOURTA L.; PRIAULT M.; GONTHIERA M. et al. Dietary polyphenols preconditioning protects 3T3-L1 preadipocytes from mitochondrial alterations induced by oxidative stress. **Int. J. Biochem. Cell Bio**. 2013; 45(1):167-174. 20.

BASTOS, D. H. M.; ROGERO, M. M.; ARÊAS, J. A. G.
Mecanismos de ação de compostos bioativos dos alimentos no contexto de processos inflamatórios relacionados à obesidade. Universidade de São Paulo
Arq Bras Endocrinol Metab, v.53, n.5, p.646-656, 2009.

BORNHOEFT, J.; CASTANEDA, D.; NEMOSECK, T.; WANG, P.; HENNING, S.M.; HONG, M.Y. The protective effects of green tea polyphenols: lipid profile, inflammation, and antioxidant capacity in rats fed an atherogenic diet and dextran sodium sulfate. **J. Med. Food** 2012; 15(8):726-732.

BRESSAN, J.; HERMSDORFF, H. H.M.; ZULET, M. A. Z.; MARTÍNEZ, J. A. Impacto hormonal e inflamatório de diferentes composições dietéticas: ênfase em padrões alimentares e fatores dietéticos específicos. **Arq Bras Endocrinol Metab**. 2009;53/5

CALDER P.C, AHLUWALIA N., BROUNS F., et al. Dietary factors and low-grade inflammation in relation to overweight and obesity. **Br J Nutr**, 2011; 106 (Suppl 3): S5-

CARVALHO. C. A. **Índice inflamatório da dieta e sua associação com a síndrome metabólica e resistência insulínica em adultos e jovens**. 2017. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Maranhão. São Luís, 143 f.

CASAS, R. et al. The effects of the Mediterranean diet on biomarkers of vascular wall Inflammation and plaque vulnerability in subjects with high risk of cardiovascular disease. A randomized trial. **Plos One**, v.9, n.6, p.1-11. 2014

CHACHAY, V. S. et al. Resveratrol-pills to replace a healthy diet? **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 72, n. 1, p. 27–38, 2011.

CHAVES, D. F. S.; DIWAN, D.; OLIVEIRA, D. Obesidade. **Tratado de nutrição esportiva funcional** / Valéria Paschoal, Andréia Naves. -1. ed. - [Reimpr.]. - São Paulo: Roca, 2017. 752 p. : il. ; 28 cm

CHUANG, S. C; VERMEULEN. R.; SHARABIANI, M.T.; SACERDOTE, C.; FATEMEH, S. H.; BERRINO, F.; KROGH, V.; PALLI, D. The intake of grain fibers modulates cytokine levels in blood. **Journal of Nutrition** . v.16, ,6, p. 504-10, 2011.

COUTINHO, W.; LINS, A. P. M. Custo Econômico da Obesidade no Brasil e no Mundo. **Tratado de obesidade** / Marcio C. Mancini ... [et. al]. - 2. ed. - [Reimpr.]. - Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2018.

DAIMIEL, L.; VASGAS, T.; MOLINA, A. R. Nutritional genomics for the characterization of the effect of bioactive molecules in lipid metabolism and related pathways. **Electrophoresis**, v. 33, p. 2266–89, 2012.

ELLIS, A.; CROWE, K.; LAWRENCE, J. Obesity-related inflammation: implications for older adults. **J Nutr Gerontol Geriatr**. 2013 Jan [cited 2014 Sep 13];32(4):263–90.

FLORES, G.; DASTMALCHI, K.; WU, S. B.; WHALEN, K.; DABO, A.J.; REYNERTSON, K.A. et al. Phenolic-rich extract from the Costa Rican guava (*Psidium friedrichsthalianum*) pulp with antioxidant and anti-inflammatory activity. Potential for COPD therapy. **Food Chem**. 2013; 141(2):889-95.

FRANCISQUETI, F. V.; NASCIMENTO, A. F.; CÔRREA, Camila Renata. Obesidade, inflamação e complicações metabólicas. **Rev Nutrire**. 2015 Apr;40(1):81-89.

FREITAS, M C; CESCHINI, F L; RAMALLO, B T. Resistência à insulina associado à obesidade: Efeitos anti-inflamatórios do exercício físico. **R. Bras. Ci. e Mov**. 2014; 22(3): 139-147

FREITAS, J.B.; NAVES, M.M.V. Composição química de nozes e sementes comestíveis e sua relação com a nutrição e saúde. **Rev. Nutr**. 2010; 23(2):269-279.

GELONEZE, B.; UMEDA, L. M.; VASQUES, A. C. J. Fisiologia e Morfologia do Tecido Adiposo Humano. Tratado de Obesidade. Márcio C. Mancini. [et. al]. - 2. ed. - [Reimpr.]. - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.

GERALDO, J. M.; ALFENAS, R. C. G. Papel da Dieta na Prevenção e no Controle da Inflamação Crônica – Evidências Atuais. Departamento de Nutrição e Saúde da Universidade Federal de Viçosa (UFV), MG, Brasil. **Arq Bras Endocrinol Metabol**. 2008; 52/6.

HERNANDEZ-ORTEGA, M.; ORTIZ-MORENO, A.; HERNANDEZ-NAVARRO, M.D.; CHAMORRO-CEVALLOS, G.; DORANTESALVAREZ, L.; NECOECHEA-

MONDRAGON, H.; Antioxidant, antinociceptive, and anti-inflammatory effects of carotenoids extracted from dried pepper (*Capsicum annuum* L.). **J. Biomed. Biotechnol.** 2012. doi:10.1155/2012/524019. 22.

Instituto Nacional do Câncer. **Falando sobre o câncer do intestino**: orientações úteis ao usuário fatores de risco e proteção. Rio de Janeiro: INCA; 2013. 35 p.

IZAOLA, O.; LUIS, D.; SAJOUX, I.; DOMINGO, J. C.; VIDAL, M. Inflamación y obesidade (lipoinflamación). **Nutrición Hospitalaria.** 2015;31(6):2352-2358

JIN, M.; LU, Y.; YANG, J.H.; JO, T.H.; PARK, Y.I.; LEE, C.K. et al. Anti-inflammatory activity of 6-hydroxy-2,7dimethoxy-1,4-henanthraquinone from tuberous roots of yam (*Dioscorea batatas*) through inhibition of prostaglandin D and leukotriene C production in mouse bone marrow-derived mast cells. **Arch. Pharm. Res.** 2011; 34(9):1495-501.

JOKIEL, P. L.; RODGERS, K. S.; KUFFNER, I. B.; ANDERSSON, A. J.; COX, E. F.; MACKENZIE, F. T. Ocean acidification and calcifying reef organisms: A mesocosm investigation. *Coral Reefs* [Internet]. 2008 Jan;27(1):473–83. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2682451&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>. Acesso em 30.out.2018.

JU, J.; YOON, H.; PARK, H.; KIM, M.; SHIN. H.; PARK, K. et al. Anti-Obesity and Antioxidative Effects of Purple Sweet Potato Extract in 3T3-L1 Adipocytes In Vitro. **J. Med. Food.** 2011; 14:1097-1106.

LEE Y.; LI H.; LIM H.J; LEE H.J; JEON R.; RYU J.H. Anti-inflammatory activity of sulfur-containing compounds from garlic. **J. Med. Food** 2012; 15(11):992-9

LEITE, L. D.; ROCHA, E. D. M.; BRANDÃO-NETO, J. Obesidade: uma doença inflamatória. **Revista Ciência & Saúde**, Porto Alegre, v. 2, n. 2, p. 85-95, jul./dez. 2009.

MANCINI, M.C.; MELO .Tratado de obesidade / Marcio C. Mancini ... [et. al]. - 2. ed. - [Reimpr.]. - Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2018.

MIRANDA-GARDUÑO, L. M.; REZA-ALBARRÁN, A. Obesidad, inflamación y diabetes. **Gac Méd Méx** Vol. 144 No. 1, 2008

MIRANDA, V. P. N.; PELUZIO, M. C. G.; FRANCHESCHINI, S. C. C.; PRIORE, S. E. Marcadores inflamatórios na avaliação nutricional: relação com parâmetros antropométricos, composição corporal e níveis de atividade física. **Rev Assoc Bras Nutr.** São Paulo, Ano 6, n. 1, p. 61-72, Jan – Jun, 2014.

MOHD, A.N.; YEAP, S.K.; HO, W.Y.; BEH, B.K.; TAN, S.W.; TAN, S.G. The promising future of Chia, *Salvia hispanica* L. **J. Biomed. Biotechnol.** 2012. doi: 10.1155 / 2012/171956.

MORAES, A. C. F.; SILVA, I. T.; PITITTO, B. A.; FERREIRA, S. R. G. Microbiota intestinal e risco cardiometabólico: mecanismos e modulação dietética. **Arq Bras Endocrinol Metab.** 2014;58/4

NOGUEIRA, I.; SICHIERI, R. Sobrepeso e Obesidade: Um problema de saúde pública. **Nutrição em Saúde Pública** / José Augusto de Aguiar Carrazedo Taddei. [et al.]. – 2. ed., ver. Ampl. – Rio de Janeiro: Rubio, 2016 p. 235

OLIVEIRA, A. M.; HAMMES, T. O. Microbiota e barreira intestinal: Implicações para obesidade. **Clin Biomed Res** 2016; 36(4):222-229. Porto Alegre – RS

OLIVEIRA, C. M. B.; SAKATA, R. K.; TSA.; ISSY, A. M.; GEROLA, L. R.; SALOMÃO, R. Citocinas e Dor. **Rev Bras Anesthesiol** Vol. 61, Nº 2, Março-Abril, 2011.

OLIVEIRA, D. M; BASTOS, D. H. M. Biodisponibilidade de ácidos fenólicos. **Quím. Nova** vol.34 no.6 São Paulo 2011.

PERINI, J. Â. D. L. Ácidos graxos poli-insaturados n-3 e n6: metabolismo e resposta imune. **Rev. Nutr**, v. 23, p. 1075-1086. 2010

PETTA, A. D. Papel do hormônio insulina na modulação dos fenômenos inflamatórios. **Einstein.** 2011; 9(3 Pt 1):404-7

PHILIPPI, S. T.; AQUINO, R. C.; LEAL, G. V. S. **Planejamento Dietético:** Princípios, Conceitos e Ferramentas. Dietética: princípios para o planejamento de uma alimentação saudável / Sônia Tucunduva Philippi, Rita de Cássia de Aquino - organizadoras. - Barueri, SP: Manole, 2015.

PRADO, W. L.; LOFRANO, M. C.; OYAMA, L. M.; DÂMASO, A. R. Obesidade e Adipocinas Inflamatórias: Implicações Práticas para a Prescrição de Exercícios. **Rev Bras Med Esporte.** Vol. 15 nº5, Set-Out 2009.

REIS, N. T. **Nutrição Clínica-Sistema Digestório.** Microflora ou Microbiota Gastrointestinal. [reimpr.]. – Rio de Janeiro; Rubio, 2013.

ROGERO, M. M. Carboidratos. **Tratado de nutrição esportiva funcional** / Valéria Paschoal, Andréia Naves. -1. ed. - [Reimpr.]. - São Paulo: Roca, 2017. 752 p. : il. ; 28 cm.

ROGERO, M. M.; BORGES, M. C.; FESTUCCIA, W. Inflamação. **Genômica nutricional:** dos fundamentos à nutrição molecular / Cristiane Cominetti, Marcelo Macedo Rogero, Maria Aderuza Horst, organizadores. - Barueri, SP: Manole, 2017.

ROSADO, E. L. Nutrigenômica na Obesidade. **Tratado de obesidade** / Marcio C. Mancini. [et. al]. - 2. ed. - [Reimpr.]. - Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2018.

SANTOS, A.; PRADA, P. O.; CARVALHO, B. M.; SAAD, M. J. A. Flora Intestinal e Obesidade. **Tratado de Obesidade**. Marcio C. Mancini [et. al]. - 2. ed. - [Reimpr.]. - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018

SANTOS, K.E.R.; RICCI, G. C. L. Microbiota intestinal e a Obesidade. **UNINGÁ Review**. Vol.26,n.1,pp.74-82 (Abr - Jun 2016)

SCHMITT, C. A.; HEISS, E. H.; DIRSCH, V. M. Effect of resveratrol on endothelial cell function: molecular mechanisms. **Biofactors**, v. 36, n. 5, p. 342–49, 2010.

SILVA, R. A. Efeito de um plano alimentar quali-quantitativo sobre a expressão gênica e concentrações plasmáticas de biomarcadores inflamatórios em pacientes obesos em prevenção secundária para doença cardiovascular. 2017. 88 f. Dissertação de mestrado. Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. São Paulo. 2017

SIPPEL, C.; BASTIAN, R. M.A.; GIOVANELLA, J.; FACCIN, C.; CONTINI, V.; BOSCO, S.M.D. Processos Inflamatórios da Obesidade. **Revista de Atenção à Saúde**, v. 12, no 42, out./dez. 2014, p.48-56

SILVEIRA, M. R.; FROLINNI, A. B.; VERLENGIA, R.; CAVAGLIERI, C. R. Correlação entre obesidade, adipocinas e sistema imunológico. **Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum**. 2009, 11(4):466-472

SMALE, S. T.; TARAKHOVSKY, U. M.; NATOLI, L. Contribuições de cromatina para a regulação da imunidade inata. **Annu Rev Immunol**. 2014; 32: 489-511.

SOORY, M. Nutritional antioxidants and their applications in cardiometabolic diseases. *Infect Disord*. **Drug Targets** 2012; 12(5):388-401.

SOUZA, L. L.; GUEDES, E. P.; BENCHIMOL, A. K. Definições Antropométricas da Obesidade. **Tratado de obesidade** / Marcio C. Mancini. [et. al]. - 2. ed. - [Reimpr.]. - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.

THOMAZELLA, M.C. et al. Effects of high adherence to Mediterranean or low-fats diet in medicated secondary prevention patients. **Am. J Cardiol**. V.108, n.11, p.1523-1529

VALLIANOU, N. G.; BOUNTZIOUKA, V.P.; GEORGOUSOPOULOU, E.; EVANGELOPOULOS, A. A.; BONOU, M.S.; VOGIATZAKIS, E. D, et al. Influence of protein intake from haem and non-haem animals and plant origin on inflammatory biomarkers among apparently-healthy adults in Greece. **J Heal Popul Nutr**. 2013 Dec;31(4):446–54.

VIGITEL BRASIL 2017: **vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico** : estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2017 / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2018. 130.: il

VIVOLO, S. R. G. F.; SARNO, F. Epidemiologia da OBESIDADE em Adultos no Brasil e no Mundo. **Tratado de obesidade** / Marcio C. Mancini. [et. al]. - 2. ed. - [Reimpr.]. - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.

VOLP, A. C. P.; BRESSAN, J.; HERMSDORFF, H. H. M.; ZULET, M.A.; MARTÍNEZ, J.A. Efeitos antioxidantes do selênio e seu elo com a inflamação e síndrome metabólica. **Rev Nutr** Campinas, 23 (4):581-590, jul./ago., 2010

YADAV, M.; JAIN, S.; TOMAR, R.; PRASAD, G.B.K.S.; YADAV, H. Medicinal and biological potential of pumpkin: an updated review. **Nutr. Res. Rev.** 2010; 23:184-190

YOONA, J.; LEEB, E.J.; KIMC, H.D.; LEED, J.H.; KANGC, H. Polyunsaturated fatty acid-enriched diet therapy for a child with epilepsy. **Brain Dev.** 2014; 36(2):163-6.

ZAGO, A.; FABRIZZI, F.; RODRIGUES, W.; OLIVEIRA, L. C. N.; MITIDIERO, J.; JOKURA, A. Efeitos do exercício físico no estado inflamatório crônico de baixo grau induzido pela obesidade. **Revista Odontológica de Araçatuba**, v.34, n.2, p. 27-32, Julho/Dezembro, 2013

WALL, R.; ROSS, R.P.; FITZGERALD, G.F.; STANTON, C. Fatty acids from fish: the anti-inflammatory potential of long-chain omega-3 fatty acids. **Nutr. Rev.** 2010; 68:280-289.

WILLCOX, D. C; WILLCOX, B. J.; TODORIKI, H.; SUZUKI, M. The Okinawan diet: health implications of a low-calorie, nutrient-dense, antioxidant-rich dietary pattern low in glycemic load. **J Am Coll Nutr.** 2009;28 Suppl(4):500S – 516S.